



Davranışla İlgili Bilgilerin Hücre Dışı Sinirsel Kayıtlarda Arka Plan Etkinliğinden Yüksek Başarımlı Çıkarımı

High Performance Decoding of Behavioral Information from Background Activity in Extracellular Neural Recordings

Murat OKATAN

Elektrik ve Enerji Bölümü
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi
Sivas, Türkiye
muratokatan@cumhuriyet.edu.tr

Mehmet KOCATÜRK

Biyomedikal Mühendisliği Bölümü
İstanbul Medipol Üniversitesi
İstanbul, Türkiye
mkocaturk@medipol.edu.tr

Özetçe—Hücre dışı sinirsel kayıtlardan bilgi çıkarımlamakta yaygın olarak kullanılan yaklaşım bir genlik eşiği belirlenmesi ve eşik üstü verilerde bulunan bilginin çıkarılmasıdır. Eşik altı veriler ise uzaktaki sinir hücrelerinin üst üste binmiş küçük genlikli aksiyon potansiyeli dalga şekillerini içerir ve genellikle arka plan gürültüsü olarak kabul edilir. Bu çalışmada bu arka plan etkinliğinin kestirilen standart sapmasının davranışla kuvvetli bir değişim gösterdiği ve davranışla ilgili bilgileri yüksek başarımla çıkarımlamakta kullanılabileceği gösterilmektedir. Eşik altı verilerden davranış bilgileri çıkarımlama yöntemimiz beyin-makine arayüzlerinin başarımının artırılması için mevcut yöntemlerle birlikte kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler — kırpma eşikleri; aksiyon potansiyeli katarlarının şifre çözümü; beyin-bilgisayar arayüzü; ölçek kestirimi.

Abstract—The usual approach to extracting information from extracellular neural recordings is to set an amplitude threshold and extract the information contained in suprathreshold data. Subthreshold data, on the other hand, contain superimposed low-amplitude spike waveforms from distant neurons and are usually considered background noise. Here we show that the estimated standard deviation of this background activity strongly covaries with behavior and can be used to decode behavioral information with very high accuracy. Our method for extracting behavioral information from subthreshold data can be used with traditional methods in brain-machine interfaces to further improve decoding accuracy.

Keywords — truncation thresholds; spike train decoding; brain-computer interface; scale estimation.

I. GİRİŞ

Anestezi altında olmayan deneklerden davranış sırasında hücre dışı sinirsel kayıtlar alınması 1950'lerin sonundan bu

yana kullanılmakta olan önemli ve yaygın bir deneysel yöntemdir [1,2]. Bu yöntemle sinir sisteminin birçok bölgesinde sinir hücrelerinin bireysel ve toplu etkinliklerinde ne tür bilgi-işlem süreçlerinin gerçekleştiği yüksek zamansal ve uzamsal çözünürlükle incelenebilmiştir [2]. Bu incelemelerin neredeyse tümünde ilk adımlardan biri bir genlik eşiği belirlenmesidir [3]. Bu genlik eşiği çoğunlukla aksiyon potansiyellerini içeren bir frekans bandında süzülen kaydın standart sapmasının üç ila beş katı arasında seçilmektedir [4,5,6]. Büyük genlikli ve dalga şekli belirgin aksiyon potansiyelleri eşiği geçtiği için bu eşik üstü verilerin incelenmesi sonucunda sinir hücrelerinin bireysel ve toplu etkinliklerinde gerçekleşen bilgi işlem süreçleri araştırılabilmektedir.

Beyin-makine arayüzü teknolojisinin gelişmesi ile hücre dışı sinirsel kayıtlardan davranışla ilgili bilgilerin en yüksek verimle çıkarılması problemi önem kazanmıştır. Bu nedenle eşik değerinin en verimli şekilde nasıl hesaplanacağı konusu mercek altına alınmıştır [6,7,8]. Bu çalışmalar süzülüş kaydın standart sapmasının üç ila beş katı olarak seçilen eşiklerin bilgi çıkarımı için en verimli eşikler olmadığını, daha küçük eşiklerle daha çok bilgi çıkarılabildiğini ortaya koymuştur. Öte yandan eşiklerin tamamen otomatik ve veri güdümlü olarak hesaplanmasını sağlayan bir algoritma tarafımızca geliştirilmiştir [9]. Bu algoritma ile kırpma eşikleri adı verilen bir çift genlik eşiği tamamen otomatik ve veri güdümlü olarak hesaplanmaktadır. Genellikle kırpma eşikleri yaygın olarak kullanılan eşiklerden mutlak değerde daha küçüktür. Süzülüş kaydındaki arka plan etkinliğini oluşturan örneklerin dağılımının standart sapması kırpma eşiklerinin hesaplanması sırasında bir yan ürün olarak en yüksek olasılıkla kestirilmektedir (σ_{ke}). σ_{ke} 'nin rakip

ölçek kestiricilerden daha başarılı olduğu gösterilmiştir [9,10,11,12].

Bu çalışmada, ödül için bir görsel uyarana sağ veya sol pedala bastırarak yanıt veren bir sıçanın birincil motor korteks (M1) bölgesinden elde edilen hücre dışı sinirsel kayıtlarda σ_{ke} 'nin hangi pedala basıldığına bağlı olarak anlamlı değişiklikler gösterdiği ortaya konulmaktadır. σ_{ke} değerleri bir lojistik regresyon modelinde kullanılarak hangi pedala basıldığının %100'e varan bir başarıyla belirlenebildiği gösterilmektedir.

Sonuçlar yöntemimizin beyin-makine arayüzlerinin başarımının artırılması için mevcut yöntemlerle birlikte kullanılabilirliğini düşündürmektedir.

II. YÖNTEM

A. Veri

Önceki bir çalışmada görsel bir uyarana yanıt olarak ödül için sağ veya sol pedala bastırarak bir sıçanın sağ ve sol M1 korteks bölgelerine sekiz hücre dışı elektrot yerleştirilmiş ve bu elektrotlardan davranış sırasında kayıt alınmıştır. Örneklem sıklığı 40 kHz'dir. Kayıtlar 400 Hz ve 8 kHz arasında 4. dereceden Butterworth süzgeciyle sayısal olarak süzülmüştür. Deney 82 denemeden oluşmaktadır. Denek bir denemede yanıt vermemiştir, bir denemede ise yanlış yanıt vermiştir. Burada sunulan incelemede doğru yanıtın verildiği 80 denemenin verisi kullanılmıştır. Aynı veriler daha önceki çalışmalarımızda da kullanılmıştır [9].

Her deneme denegin burnu ile bir fotodetektör ışını kesmesi sonucunda başlatılmaktadır. Deneme başladığında görsel bir uyarana doğru yanıtın sol veya sağ pedala basmak olduğu hakkında deneye bilgi vermektedir. Denek ön sol veya ön sağ patisiyle sol veya sağ pedala basarak yanıt vermektedir. Doğru yanıtlar yaklaşık 0.03 ml su ile ödüllendirilmektedir.

Farklı denemelerde kaydın başlatılmasından denegin denemeyi başlatmasına kadar geçen süre ve denegin yanıt verme süresi farklıdır. Denegin denemeyi başlatmasından önce her denemede en az 2 s'lik bir kayıt süresi bulunmaktadır. Denemenin başlatılması ve yanıtın verilmesi arasında her denemede en az 0.8 s bulunmaktadır. Yanıtın verilmesinden sonra kayıt her denemede en az 1 s daha devam etmektedir. Sinirsel etkinliği davranışa bağlı bir şekilde inceleyebilmek için kırpma eşikleri ve ilgili değişkenler denemenin başlamasından önceki 2 s'lik sürede (BÖ dönemi), deneme başlatıldıktan sonraki 0.5 s'lik sürede (BS dönemi), yanıt verilmeden önceki 0.5 s'lik sürede (YÖ dönemi) ve yanıt verildikten sonraki 1 s'lik sürede (YS dönemi) hesaplanmıştır. Her evre 0.5 s'lik dilimlere bölünmüştür. Böylelikle BÖ dönemi dört ardışık veri parçasından, BS ve YÖ dönemleri birer veri parçasından, YS dönemi ise iki ardışık veri parçasından oluşmuştur.

B. σ_{ke} 'nin kestirimi

Kırpma eşiklerini hesaplayan yazılımın (KE yazılımı) kaynak kodu ve yürütme konabilir dosyaları internetteki en büyük biyomedikal veri tabanlarından biri olan SciCrunch.org'a RRID:SCR_014637 kaynak numarası ile "Truncation Thresholds Software" adı altında kayıtlıdır. Bu yazılımın algoritması önceki çalışmalarımızda ayrıntılı bir şekilde açıklanmıştır [9]. Kısaca, algoritma ikiye bölme [13]

yöntemini kullanarak kırpma eşiklerini döngülü bir şekilde üç aşamada hesaplanmaktadır. Her döngüde çözüm kümesinin eleman sayısı yarılanmaktadır. N adet örnek içeren bir veri parçası için algoritma çözüme yaklaşık $\log_2(N^3/4)$ döngüde ulaşmaktadır. Çözüm, yaklaşık $\log_2(N)$ adet aday eşik çifti arasından en geniş aralığı veren ve aralarındaki örneklerin dağılımı o aralıkta kırılmış normal dağılımdan Kolmogorov-Smirnov (KS) sınavına göre $P \geq 0.05$ düzeyinde farksız olan eşik çiftidir. Kırpık normal dağılımın ortalama ve standart sapması (σ_{ke}) eşik altı veriden en yüksek olasılıkla kestirilmektedir.

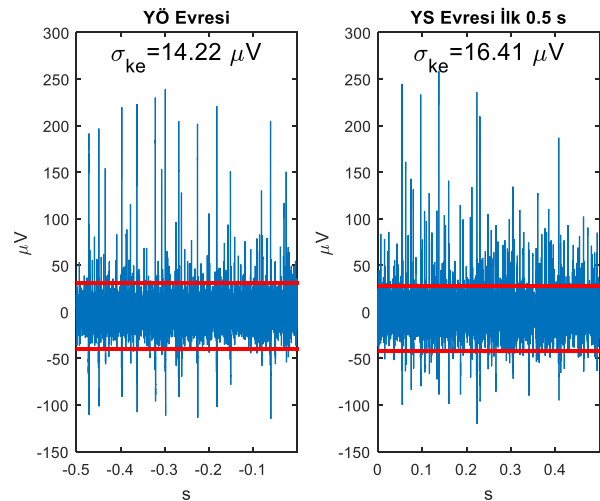
KE yazılımının 25.01.2018 tarihli İngilizce sürümü kullanılarak kırpma eşikleri ve σ_{ke} her 0.5 s'lik veri parçası için hesaplanmıştır. Şekil 1, sol hemisfere yerleştirilmiş sıfırdan başlayarak sayınca üç numaralı elektrotta 49. denemede YÖ ve YS evresinin ilk 0.5 s'lik diliminde görülen hücre dışı kaydı ve bu kayıt parçaları için kestirilmiş olan σ_{ke} değerlerini göstermektedir. Kırpma eşikleri kırmızı yatay çizgilerle gösterilmiştir. Bu denemede denek sol pedala basmıştır ve yanıt 0 s anında verilmiştir.

Şekil 2 aynı elektrottan elde edilen tüm σ_{ke} değerlerini göstermektedir. Üst sıradaki dört grafik deneme başlangıcından önceki son iki saniyeye ilişkindir (BÖ). Alt sıradaki soldan ilk grafik deneme başlangıcından sonraki ilk 0.5 s'ye (BS), soldan ikinci grafik yanıt verilmesinden önceki son 0.5 s'ye (YÖ), kalan iki grafik ise yanıt verilmesini takip eden saniyeye ilişkindir (YS).

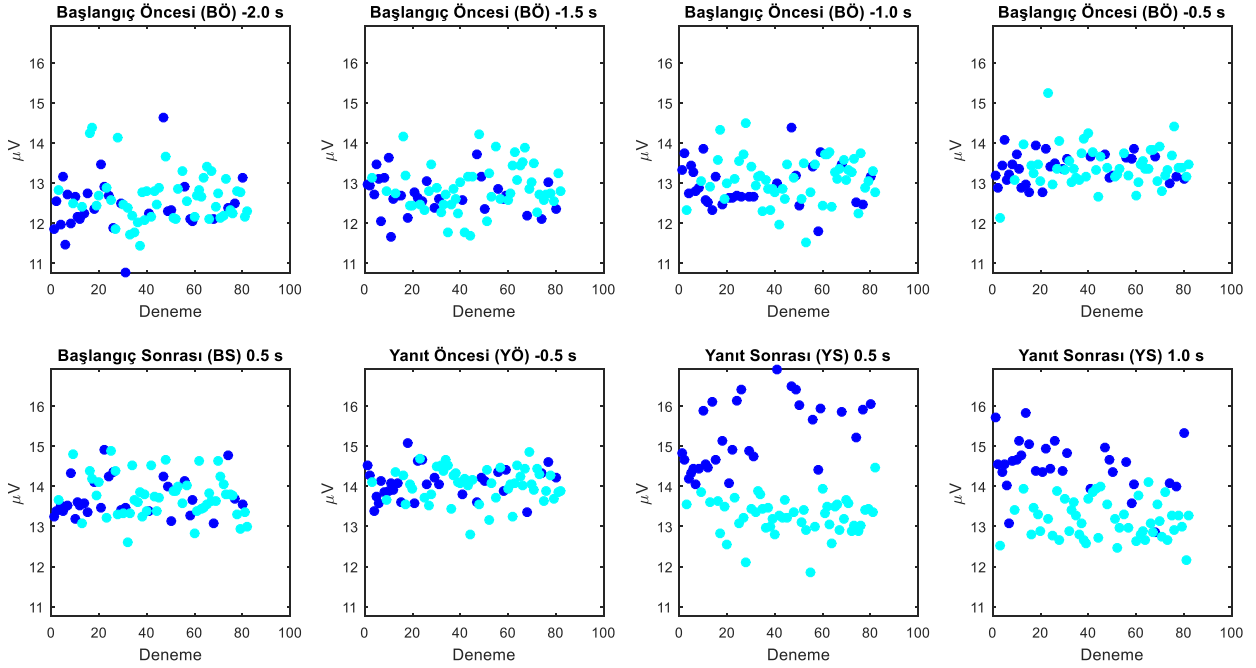
Ele alınan bu sekiz evrenin ilk dördünde (BÖ evreleri) ve son dördünde (BS, YÖ ve YS evreleri) sağ ve sol yanıtlar için elde edilen σ_{ke} değerleri arasında bir fark olup olmadığı Kruskal-Wallis sınavı ile 16 elektrot için ayrı ayrı belirlenmiştir.

C. Yanıt türünün σ_{ke} 'ye bağlı modellenmesi

Yanıt türü (0: sol; 1: sağ) BS, YÖ ve YS evrelerinden elde edilen σ_{ke} değerlerine bağlı olarak dört değişkenli lojistik regresyon ile modellenmiştir. Modelin parametreleri MATLAB (MathWorks, Inc., ABD) yazılımının glmfit.m işlevi binom



Şekil 1. Hücre dışı kayıt parçaları, hesaplanan kırpma eşikleri ve σ_{ke} değerleri.



Şekil 2. σ_{ke} 'nin farklı deney evrelerinde aldığı değerler. Sol (sağ) pedala basılan denemelerden elde edilen değerler koyu (açık) mavi ile gösterilmiştir.

dağılımı ile kullanılarak kestirilmiştir. Modelin d sayılı denemede verdiği çıktı, $y[d]$, glmval.m işlevi logit bağlantı işlevi ile kullanılarak hesaplanmıştır. $y[d] > e$ ise modelin sağ pedala basıldığını, değilse sol pedala basıldığını gösterdiği kabul edilmiştir. Karar eşiği e , her elektrot için tüm denemeler arasından elde edilen en küçük çıktı ve en büyük çıktı değerlerinin arası 100 eşit parçaya bölünerek bu yüz eşik değeri arasından en yüksek başarıyı sağlayan değer olarak belirlenmiştir. Başarım Denklem (1) ile ölçülmüştür.

$$B = 1 - \frac{\sum_{d=1}^D |t[d] - p[d]|}{D} \quad (1)$$

Burada $t[d]$, modelin tahmin ettiği yanıt ve $y[d] > e$ eşitsizliğinin mantıksal karşılığıdır. Diğer bir deyişle, $y[d] > e$ ise $t[d] = 1$ 'dir. $p[d]$ ise d 'inci denemede gerçek yanıt. Buna göre d 'inci denemede sol pedala basıldıysa $p[d] = 0$, sağ pedala basıldıysa $p[d] = 1$ 'dir. D ise $t[d]$ ve $p[d]$ 'nin boyutudur ve burada değeri 80'dir. Denklem 1'e göre $B=1$ durumu tahmin edilen ve gerçek yanıtların farksız olduğunu, $B=0$ ise tamamen farklı olduklarını göstermektedir.

III. SONUÇLAR

Hiçbir elektrotta BÖ evrelerinde sağ ve sol yanıtlar için elde edilen σ_{ke} değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($P \geq 0.05$). Buna karşılık 13 elektrotta BS, YÖ ve YS evrelerinde sağ ve sol yanıtlar için elde edilen σ_{ke} değerlerinin birbirinden farklı olduğu bulunmuştur ($P < 0.05$).

BS, YÖ ve YS evrelerinde elde edilen σ_{ke} değerlerine dayalı regresyon analizinin sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Buna göre en düşük başarı %75 ile 10'uncu elektrottaki veriler kullanıldığında elde edilmiştir. Buna karşılık 0, 4, 12 ve

15'inci elektrotlardaki veriler kullanıldığında %100 başarı elde edilmiştir. Bu elektrotlarda karar eşiğinin en az 0.01 olduğu görülmektedir. Diğer bir deyişle regresyon modelinin çıktısı sol denemelerde sıfıra çok yakın olduğundan dolayı incelenen karar eşikleri arasında sıfırdan farklı ilk değer %100 başarımın elde edilmesi için yeterli olmaktadır.

IV. VARGILAR

Hücre dışı sinirsel kayıtlardan bilgi çıkarımında genellikle bir genlik eşiği belirlenerek eşik üstü veriler kullanılmaktadır. Bu çalışmada literatürde ilk defa olarak eşik altı verilerin de yüksek başarımlı bilgi çıkarımında kullanılabileceği gösterilmiştir. Eşik altı verileri oluşturan arka plan etkinliği uzaktaki sinir hücrelerinin toplu etkinliği hakkında bilgiler içerdiği için sinirsel etkinlikteki bölgesel artışlar arka plan etkinliğinin istatistiksel yapısında değişikliklere neden olabilir. Mevcut çalışmada bu etkinliğin standart sapmasının deneğin davranışına bağlı olarak değişim gösterdiği ortaya konulmuştur.

Denemenin başlangıcından önceki evrelerde (BÖ evreleri) elde edilen σ_{ke} değerlerinin sağ ve sol denemelerde farklılık göstermemesi beklenen bir durumdur. Zira deneme

TABLO I. TAHMİN BAŞARIMI

Başarım	Elektrot	B (%)	Karar Eşiği
En düşük	10	75	0.65
En yüksek	0, 4, 12, 15	100	0.01
Ortalama \pm s.h. ^a	-	91.6 \pm 2.4	0.34 \pm 0.06

^a Standart hata



başlatılmadan önce denek doğru yanıtın ne olduğu hakkında bilgi sahibi değildir. Deneme başlatıldıktan sonra ise görsel uyaran doğru yanıtın ne olduğu hakkında deneğe bilgi vermektedir. Sonuçlar bu bilginin bazı elektrotlarda BS, YÖ ve YS evrelerinin tümündeki veya bazılarındaki arka plan etkinliğinin standart sapmasını etkilediğini göstermektedir (Şekil 1, Şekil 2 ve Tablo 1). Bu etki bazı elektrotlarda o kadar kuvvetlidir ki bir regresyon modeli ile yanıtı tahmin etmekte kullanıldığında yanıt %100 başarıyla tahmin edilebilmektedir (Çizelge 1).

Kırpma eşiklerinin hesaplanmasının esas amacı kayıttaki işaret ve gürültünün birbirinden tamamen otomatik ve veri güdümlü olarak ayrılmasıdır. Doğal olarak eşik üstü veride davranışla ilgili daha ayrıntılı bilgiler bulunmaktadır. Zira Şekil 1'de de görüldüğü üzere eşik üstü veride elektrota yakın olan sinir hücrelerinin ateşledikleri büyük genlikli aksiyon potansiyelleri bulunmaktadır ve farklı sinir hücrelerinin davranışla ilgili farklı bilgiler kodlayabildikleri bilinmektedir [14]. Dolayısıyla davranışla ilgili ayrıntılı bilgilerin çıkarılmasında eşik üstü verilerin kullanılması gerekecektir. Fakat eşik üstü verilerin işlenmesi farklı sinir hücrelerine ait aksiyon potansiyeli katarlarının geri çatılması gibi işlemler içerdiğinden dolayı hesaplama yükü mevcut çalışmada kullanılan yaklaşımdan daha fazladır. σ_{ke} ise kırpma eşiklerinin hesaplanması sırasında otomatik olarak elde edilmektedir. Sağ veya sol pedala basma gibi ayrıntılı olmayan ve çok sayıda sinir hücresinin etkinliğinde kabaca kodlanabilen davranış bilgilerinin çıkarılmasında eşik üstü veri analizine başvurulmadan yöntemimizin yüksek başarıyla kullanılabilceği görülmektedir.

Sonuçlar yöntemimizin beyin-makine arayüzlerinde mevcut yöntemlerle birlikte kullanıldığında bu sistemlerin başarımlarını arttırabileceğini düşündürmektedir.

BİLGİLENDİRME

Bu çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından SMOY-023 proje numarası ile desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] Hubel, D. H. "Tungsten microelectrode for recording from single units", *Science*, 125(3247):549-50, 1957.
- [2] Buzsáki, G. "Large-scale recording of neuronal ensembles", *Nat Neurosci.*, 7(5):446-51, 2004.
- [3] Lewicki, M. S. "A review of methods for spike sorting: the detection and classification of neural action potentials", *Network: Comput. Neural Syst.*, 9 R53-R78, 1998.
- [4] Quiroga, R. Q. et al. "Unsupervised spike detection and sorting with wavelets and superparamagnetic clustering", *Neural Comput.*, 16: 1661-1687, 2004.
- [5] Vargas-Irwin, C. and Donoghue, J. P. "Automated spike sorting using density grid contour clustering and subtractive waveform decomposition", *J Neurosci Methods*, 164:1-18, 2007.
- [6] Todorova, S. et al., "To sort or not to sort: the impact of spike-sorting on neural decoding performance", *J Neural Eng.*, 11:056005, 2014.

- [7] Christie, B. P. et al., "Comparison of spike sorting and thresholding of voltage waveforms for intracortical brain-machine interface performance", *J. Neural. Eng.*, 12:016009, 2015.
- [8] Oby, E. R. Et al., "Extracellular voltage threshold settings can be tuned for optimal encoding of movement and stimulus parameters", *J Neural Eng.*, 13:036009, 2016.
- [9] Okatan, M. and Kocatürk M. "Truncation thresholds: a pair of spike detection thresholds computed using truncated probability distributions", *Turk J Elec Eng & Comp Sci.*, 25:1436-1447, 2017.
- [10] Okatan, M. and Kocatürk, M. "Firing rate dependence of truncation thresholds". In: Medical Technologies National Conference (TIPTEKNO), pp. 1-4, 2015, (in Turkish with English abstract), DOI:10.1109/TIPTEKNO.2015.7374101.
- [11] Okatan, M., "A comparative study on the estimation of noise standard deviation using DATE and Truncation Thresholds", In: Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), 26th. pp: 1-4, 2018, (in Turkish with English abstract), DOI: 10.1109/SIU.2018.8404155.
- [12] Okatan, M., "Comparison of Truncation Thresholds with four different robust scale estimators", In: Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), 26th. pp: 1-4, 2018, (in Turkish with English abstract), DOI: 10.1109/SIU.2018.8404387.
- [13] Press, W.H., Flannery, B.B., Teukolsky, S.A., Vetterling, W.T., *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*. 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1992.
- [14] Amirikian, B., Georgopoulos, A. P., "Directional tuning profiles of motor cortical cells", *Neuroscience Research*, 36:73-79, 2000.